

**METHOD FOR OPERATING DEVICE FOR HEMOTHERAPY FOR  
DETERMINING BLOOD FLOW DYNAMICAL PARAMETER DURING EXTRA-  
CORPOREAL HEMOTHERAPY AND DEVICE FOR DETERMINING BLOOD  
FLOW DYNAMICAL PARAMETER DURING EXTRA-CORPOREAL  
HEMOTHERAPY**

**Patent number:** JP9173444 (A)  
**Publication date:** 1997-07-08  
**Inventor(s):** KRAEMER MATTHIAS DR [DE]  
**Applicant(s):** FRESENIUS AG [DE]  
**Classification:**  
- international: A61M1/14; A61M1/36; A61M1/16; A61M39/10; A61M1/14;  
A61M1/36; A61M1/16; A61M39/00; (IPC1-7): A61M1/14  
- european: A61M1/36C7; A61M1/36C8; A61M1/36C99  
**Application number:** JP19960296635 19961108  
**Priority number(s):** DE19951041783 19951109

**Also published as:**

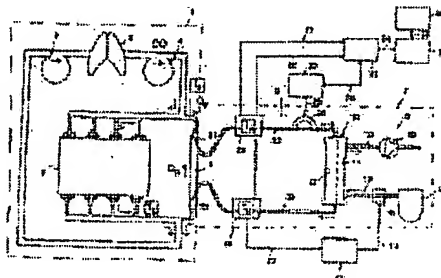
JP3812978 (B2)  
DE19541783 (C1)  
US5866015 (A)  
ES2192593 (T3)  
ES2192593 (T5)

more >>

**Abstract of JP 9173444 (A)**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a method and a device for determining a blood flow dynamical parameter during extra-corporeal hemotherapy.

**SOLUTION:** The blood reaches a dialyzer 10 or a filter of a hemotherapy device through an artery branch 20 of an extra-corporeal circuit 9 of the hemotherapy device 7 fluidly communicated with an artery section 21 of a fistula 6 and further is re-circulated through a vein branch 22 of the extra-corporeal circuit 9 fluidly connected to a vein section 23 of the fistula 6. In the artery branch 20 of the extra-corporeal circuit 9, the dominant temperature TA is measured under the change of blood flow, and the temperature TV of the vein branch 22 of the extra-corporeal circuit is kept constant. The parameter of a function TA(QB) which shows the temperature in the artery branch 20 of the extra-corporeal circuit 9 and previously given from the measured pair of artery temperature TA and the extra-corporeal blood flow QB is defined as a blood flow QB function and by utilizing the above, fistula flow QF, the body temperature TB and the cardiac output (litre/min.) CO can be determined.



Data supplied from the esp@cenet database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-173444

(43) 公開日 平成9年(1997)7月8日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

A 6 1 M 1/14

識別記号

5 3 3

庁内整理番号

F I

A 6 1 M 1/14

技術表示箇所

5 3 3

審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平8-296635

(22) 出願日 平成8年(1996)11月8日

(31) 優先権主張番号 1 9 5 4 1 7 8 3 . 6

(32) 優先日 1995年11月9日

(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 592045452

フレゼニウス アクチエンゲゼルシャフト  
FRESENIUS AKTIENGES  
ELLSCHAFTドイツ連邦共和国 パート ホンブルク  
ファウ. デー. ハー. 61350 グルッケ  
ンシュタインヴェーク 5

(72) 発明者 マティーアス クレーマー

ドイツ国、61440 オーバーウルゼル、フ  
ォアーシュタット 5

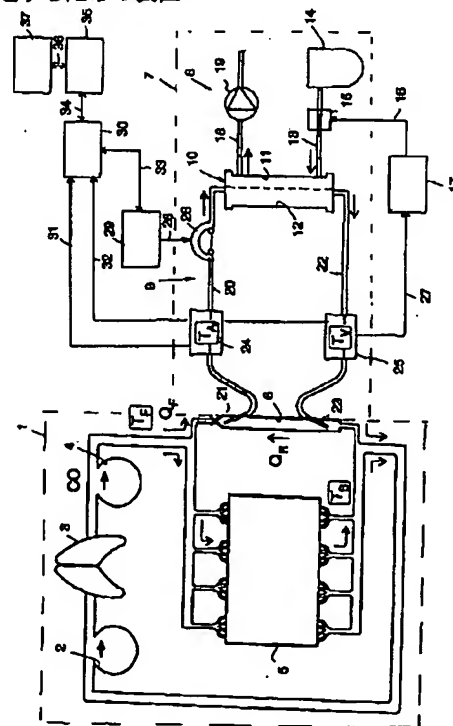
(74) 代理人 弁理士 八田 幹雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための血液療法用装置を操作する方法及び  
体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための装置

(57) 【要約】

【課題】 体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定する方法及び装置を提供する。

【解決手段】 血液は、フィステル(6)の動脈セクション(21)と液的に連通する血液療法用の装置(7)の体外回路(9)の動脈枝(20)を通過してダイアライザー(10)または血液療法用の装置のフィルターに達し、さらにフィステル(6)の静脈セクション(23)と液的に接続する体外回路(9)の静脈枝(22)を通過して再循環する。体外回路(9)の動脈枝(20)において支配的な温度 $T_A$ は血流の変化のもとで測定され、体外回路の静脈枝(22)の温度 $T_V$ は一定に保持される。測定された一対の動脈温度 $T_A$ と体外血流 $Q_B$ とから、体外回路(9)の動脈枝における温度を表す予め与えられる関数 $T_A(Q_B)$ のパラメーターは、血流 $Q_B$ 関数として規定され、これを利用してフィステル流 $Q_F$ 、体温 $T_B$ 、心拍出量(リットル/分)COを決定できる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 体外血液療法中に血流力学的パラメータを決定するための血液療法の装置を操作する方法であって、血液が、フィステル(6)の動脈セクション(21)と液的に連通している体外回路(9)の動脈枝(20)を通過してダイアライザー(10)または血液治療装置(7)のフィルターに達し、さらにフィステル(6)の静脈セクション(23)と液的に連通している体外回路(9)の静脈枝(22)を通過して再循環し、さらに血液ポンプ(26)が体外回路(9)と接続している方法において、

血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ を体外回路(9)の動脈枝(20)において測定する工程、ここで、かかる物理的または化学的な特性量は、フィステル(6)へ流れる血液中とは異なる体外回路の静脈枝(22)における値である血液特性である；体外回路(9)の血液ポンプ(26)の送出速度を変更させる工程；血液ポンプ(26)の送出速度により規定される体外血流 $Q_B$ の値および体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量の測定値を貯蔵する工程；および血流値は、体外回路(9)の動脈枝(2

$$X_A(Q_B) = (\gamma + \delta Q_B) / (\epsilon + Q_B)$$

$$\text{ここで、}\gamma = (CO - Q_F) X_B, \delta = X_V, \epsilon = CO - Q_F \quad (1)$$

ただし、式中、 $X_V$ は体外回路(9)の静脈枝(22)における物理的または化学的な特性量であり、COは心拍出量(リットル/分)である、で表される請求項2又

$$X_A(Q_B) = \alpha / Q_B + \beta$$

$$\text{ここで、}\alpha = Q_F X_B (1 - Q_F / CO) + Q_F^2 X_V / CO - Q_F X_V,$$

$$\beta = X_V$$

ただし、式中、 $X_V$ は体外回路(9)の静脈枝(22)における物理的または化学的な特性量であり、COは心拍出量(リットル/分)である、で表される請求項2～4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】 前記体外回路(9)の動脈枝(20)で測定される物理的または化学的な特性量 $X_A$ が血液の温度 $T_A$ である請求項1～5のいずれか1項に記載の方法。

【請求項7】 体外血液療法中に血流力学的パラメータを決定する装置であって、血液が、フィステル(6)の動脈セクション(21)と液的に連通している体外回路(9)の動脈枝(20)を通過してダイアライザー(10)または血液療法装置(7)のフィルターに達し、さらにフィステル(6)の静脈セクション(23)と液的に連通している体外回路(9)の静脈枝(22)を通過して再循環し、さらに血液ポンプ(26)が体外回路(9)に接続している装置において、

前記体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ を測定するための動脈測定装置(24)、ここで、かかる物理的または化学的な特性量は、前記フィステル(6)へ流れる血液中とは異

0)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ および体外血流 $Q_B$ に関する一対の貯蔵シーケンス値から決定する工程、ここで、血流値を決定した後、その値を越えると、特定の血流間隔内における前記物理的または化学的な特性量 $X_A$ に関する変化量は予め決定した値よりも大きく、さらにフィステル流は決定された血流値から導き出される；を含むことを特徴とする方法。

【請求項2】 前記一対のシーケンス値に存在する特性関数曲線が、決定された血流値よりも小さな一対の値に対し予め与えられた第1副関数 $X_A(Q_B)$ で表され；前記一対のシーケンス値に存在する特性関数曲線が、決定された血流値よりも大きな一対の値に対し予め与えられた第2副関数 $X_A(Q_B)$ で表され；および正確にフィステル流 $Q_F$ を決定するために第1及び第2の副関数の交差点が決定される請求項1に記載の方法。

【請求項3】 患者の静脈血液における物理的または化学的な特性量の平均値 $X_B$ を決定するために、第1副関数 $X_A(Q_B)$ は外挿して血流値を零に近付ける請求項2に記載の方法。

【請求項4】 前記第1副関数が次式1：

は請求項3に記載の方法。

【請求項5】 前記第2副関数が次式2：

なる前記体外回路(9)の静脈枝(22)における値である血液特性である；前記血液ポンプ(26)の送出速度の変更用の制御ユニット(29)；メモリーユニット(30)、ここで、前記血液ポンプ(26)の送出速度により先決した血流 $Q_B$ の値と前記動脈測定装置(24)を用いて前記体外回路(9)の動脈枝(20)において測定された物理的または化学的な特性量 $X_A$ の値とが貯蔵される；さらにプロセッサ(35)、ここで、前記血流値は、前記体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ と体外血流 $Q_B$ に関する一対の貯蔵シーケンス値から決定され、血流値を決定した後、その値を越えると、特定の血流間隔内における前記物理的または化学的な特性量 $X_A$ に関する変化量は予め決定した値よりも大きく、さらにフィステル流 $Q_F$ は決定された血流値から導き出される；を含むことを特徴とする装置。

【請求項8】 前記プロセッサ(35)において、前記静脈血液における物理的または化学的な特性量の平均値 $X_B$ および/または心拍出量(リットル/分)COは、決定されたフィステル流 $Q_F$ から導き出される請求項7に記載の装置。

【請求項9】 前記体外回路(9)の動脈枝(20)で測定される血液の物理的または化学的な特性量が血液の温度 $T_A$ であり、さらに前記動脈測定装置(24)が温度測定装置である請求項7又は請求項8に記載の装置。

【請求項10】 請求項7～9のいずれか1項に記載の装置を備えるダイアライザーシステム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定する血液療法治療装置の操作方法および体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための装置に関する。

【0002】

【従来の技術】血液透析、ヘモフィルトレーションやヘモダイアフィルトレーションなどの慢性血液浄化療法に使用される方法では、血液が体外回路を通して循環する。しばしば、動静脈フィステルは、血管系へのアクセスルートとして外科的に挿入される。同様に移植にも使用できる。後述される「フィステル(fistula)」とは、患者の静脈と動脈との間の全てのタイプの接続をいう。

【0003】血管アクセスルートの目的は、体外血液透析回路においてポンプで特定される体外血流と少なくとも同程度の血流を供給することにある。かかる血流が、例えば血管狭窄のため供給されない場合に、動脈瘤針がたまたま、吸引により、血管壁に付着し、それにより体外回路を遮断できる。しかしながら、大部分の場合に、体外血流の一部、すなわち体外血流とフィステルへ流れる血流との差は体外回路に再循環する。この現象が再循環として記載される。

【0004】フィステル再循環の結果、透析を必要とする物質であって単位時間当りからからだから除かれる量が減少する。再循環部は体の毛細血管系を通過しないので、再び有毒物質は侵入しない。したがって、この部分は血液浄化においてほとんど役割を成さない。透析の有効性が、再循環の検出や保障ができないため、実質的に減少する場合に、かかる患者の病的状態の割合が長い間に上昇するであろう。このように、透析処置において性質を確実なものとする重要な方法は、血管アクセスルートの性質を測定することである。

【0005】フィステル再循環を測定するための種々の方法は公知である。それらの全てに共通することは、物理的-化学的血液特性であって静脈血では可変であるべきものを測定することにある。かかる物理的-化学的特性は、ユーザーの直接的な活動によりまたは透析物調製ユニットを介して間接的に変更できる。フィステル再循環の発生は、この特性に関する変化が動脈血においても証明される点において、その後決定または定量できる。

【0006】かかる方法は、米国特許5,312,550、EP 0 590 810A1に記載されており、指示溶液が静脈に注入され、動脈血における濃度がモニターされる。また、指

示溶液を注入するステップをバイパスすることも可能である。なぜならば、フィステル再循環が近付くと短時間の温度低下が透析流体回路において生じ、その後体外回路の静脈枝に拡がり、さらに体外回路の動脈枝における温度上昇を検出できる。(M.Kraemer and H.D.Polaschegg, EDTNA-RECA J.19,6(1993))

測定された再循環は、常に、容易に分析できるとは限らない、というのは、この技術的なパラメーターは、実際の重要な生理学的なパラメーター、すなわちフィステルへの血流 $Q_F$ と容易に相互に関係しないからである。この様に、例えば、フィステル流 $Q_F$ が一定にも拘らず、再循環は血流 $Q_B$ により変化する。そのうえ多くの測定プロセスでは、フィステル再循環ばかりでなくフィステルや心肺再循環の合計も記録される。(M.Kraemer and H.D.Polaschegg, EDTNA-RECA J.19,6(1993)) 心肺再循環であって心拍出量(リットル/分)に関するフィステル流の分数シェア(fractional share)として規定されるものは、すでに透析された血液を意味し、かかる血液は心肺系を通り、毛細血管系を通過することなく、体外回路の動脈枝に直接的に達する。フィステル再循環の開始前に動脈血流路で生ずる血液温度の変化は、心肺再循環に起因する。さらに、フィステル再循環と心肺再循環が重なるため、測定結果を解析することが一層困難である。

【0007】したがって、フィステル流 $Q_F$ を直接的に測定することは利益があるだろう。アルドリッジら(Aldridge et al., The Journal of Medical Engineering and Technology 8,118(1984))は、かかる測定を行うべきなされた最初の試みについて記載する。個々の再循環の測定は、大量(bolus)の冷食塩溶液を注入した後、熱希釈法で行う。かかる測定は、顕著な再循環が確認されるまで血流を増加させながら繰り返される。この血流速度において、フィステル流 $Q_F$ がまさる。この方法と関連する問題があり、それはフィステル流は測定間隔(範囲)にのみ限定されるので正確には決定されず、またかかる測定は、大量連続注入のため非常にコストがかかるというものである。しかしながら、この作業は、再循環、すなわち心肺再循環があらゆる血流においてインビボ(in vivo)で存在し、さらにフィステル再循環と重なることを考慮しないということは極めて重要である。

【0008】さらにアルドリッジらは、第2の方法であってフィステル流の検出により適するものと考えられるものを検討している。体外血流 $Q_B$ が変化してフィステル流 $Q_F$ に極めて近づく時に、動脈の温度 $T_A$ の変動が観察される。このことは、血液ポンプ、通常ローラーポンプとして設計されるものの作用により生じるフィステルにおける周期的に変動する圧力条件から生ずる。この方法の不利益は、「正確」な血流 $Q_B = Q_F$ が、長時間に渡り $Q_B$ を変更し、かつ、変動に対する $T_A$ をチェックすることのみにより見出だされることにある。さら

に、動脈システムにおける温度センサーメカニズムは非常に短い応答時間を示すはずである、というのは、変動時間は十分の数秒から約1秒の範囲内だからである。この要求は、センサーを血流に直接的に設けることにより、動脈内だけで満たされるが、通常の処置に対しては実行可能な方法ではない。

#### 【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、血液療法用装置の操作方法を提供するものであり、かかる装置によれば、体外血液療法中に実質的な精度でもって血流力学的パラメーターを決定できる。

【0010】また、本発明の目的は、血流力学的パラメーターを実質的な信頼性でもって決定できる装置を提供することにある。

#### 【0011】

【課題を解決するための手段】本発明は、次のように特定できる。

【0012】[1] 体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための血液療法用の装置を操作する方法であって、血液が、フィステル(6)の動脈セクション(21)と液的に連通している体外回路(9)の動脈枝(20)を通してダイアライザー(10)または血液治療用装置(7)のフィルターに達し、さらにフィステル(6)の静脈セクション(23)と液的に連通している体外回路(9)の静脈枝(22)を通して再循環し、さらに血液ポンプ(26)が体外回路(9)と接続している方法において、血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ を体外回路(9)の動脈枝(20)において測定する工程、ここで、かかる物理的または化学的な特性

$$X_A(Q_B) = (r + \delta Q_B) / (\epsilon + Q_B)$$

$$\text{ここで、} r = (CO - Q_F) X_B, \delta = X_V, \epsilon = CO - Q_F \quad (1)$$

ただし、式中、 $X_V$ は体外回路(9)の静脈枝(22)における物理的または化学的な特性量であり、COは心拍出量(リットル/分)である、で表される前記2又は

$$X_A(Q_B) = \alpha / Q_B + \beta$$

$$\text{ここで、} \alpha = Q_F X_B (1 - Q_F / CO) + Q_F^2 X_V / CO - Q_F X_V,$$

$$\beta = X_V \quad (2)$$

ただし、式中、 $X_V$ は体外回路(9)の静脈枝(22)における物理的または化学的な特性量であり、COは心拍出量(リットル/分)である、で表される前記2～4のいずれか1項に記載の方法。

【0017】[6] 前記体外回路(9)の動脈枝(20)で測定される物理的または化学的な特性量 $X_A$ が血液の温度 $T_A$ である前記1～5のいずれか1項に記載の方法。

【0018】[7] 体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定する装置であって、血液が、フィステル(6)の動脈セクション(21)と液的に連通している体外回路(9)の動脈枝(20)を通してダイアライザー(10)または血液療法用装置(7)のフィルターに

量は、フィステル(6)へ流れる血液中とは異なる体外回路の静脈枝(22)における値である血液特性である；体外回路(9)の血液ポンプ(26)の送出速度を変更させる工程；血液ポンプ(26)の送出速度により規定される体外血流 $Q_B$ の値および体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量の測定値を貯蔵する工程；および血流値は、体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ および体外血流 $Q_B$ に関する一対の貯蔵シーケンス値から決定する工程、ここで、血流値を決定した後、その値を越えると、特定の血流間隔内における前記物理的または化学的な特性量 $X_A$ に関する変化量は予め決定した値よりも大きく、さらにフィステル流は決定された血流値から導き出される；を含むことを特徴とする方法。

【0013】[2] 前記一対のシーケンス値に存在する特性関数曲線が、決定された血流値よりも小さな一対の値に対し予め与えられた第1副関数 $X_A(Q_B)$ で表され；前記一対のシーケンス値に存在する特性関数曲線が、決定された血流値よりも大きな一対の値に対し予め与えられた第2副関数 $X_A(Q_B)$ で表され；および正確にフィステル流 $Q_F$ を決定するために第1及び第2の副関数の交差点が決定される前記1に記載の方法。

【0014】[3] 患者の静脈血液における物理的または化学的な特性量の平均値 $X_B$ を決定するために、第1副関数 $X_A(Q_B)$ は外挿して血流値を零に近付ける前記2に記載の方法。

【0015】[4] 前記第1副関数が次式1：

前記3に記載の方法。

【0016】[5] 前記第2副関数が次式2：

達し、さらにフィステル(6)の静脈セクション(23)と液的に連通している体外回路(9)の静脈枝(22)を通して再循環し、さらに血液ポンプ(26)が体外回路(9)に接続している装置において、前記体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ を測定するための動脈測定装置(24)、ここで、かかる物理的または化学的な特性量は、前記フィステル(6)へ流れる血液中とは異なる前記体外回路(9)の静脈枝(22)における値である血液特性である；前記血液ポンプ(26)の送出速度の変更用の制御ユニット(29)；メモリーユニット(30)、ここで、前記血液ポンプ(26)の送出速度により先決した血流 $Q_B$ の値と前記動脈測定装置(24)を用いて

前記体外回路(9)の動脈枝(20)において測定された物理的または化学的な特性量 $X_A$ の値とが貯蔵される;さらにプロセッサ(35)、ここで、前記血流値は、前記体外回路(9)の動脈枝(20)における血液の物理的または化学的な特性量 $X_A$ と体外血流 $Q_B$ に関する一対の貯蔵シーケンス値から決定され、血流値を決定した後、その値を越えると、特定の血流間隔内における前記物理的または化学的な特性量 $X_A$ に関する変化量は予め決定した値よりも大きく、さらにフィステル流 $Q_F$ は決定された血流値から導き出される:を含むことを特徴とする装置。

【0019】[8] 前記プロセッサ(35)において、前記静脈血液における物理的または化学的な特性量の平均値 $X_B$ および/または心拍出量(リットル/分)COは、決定されたフィステル流 $Q_F$ から導き出される前記7に記載の装置。

【0020】[9] 前記体外回路(9)の動脈枝(20)で測定される血液の物理的または化学的な特性量が血液の温度 $T_A$ であり、さらに前記動脈測定装置(24)が温度測定装置である前記7又は前記8に記載の装置。

【0021】[10] 前記7~9のいずれか1項に記載の装置を備えるダイアライザースystem。

【0022】

【発明の実施の形態】フィステル流、心拍出量(リットル/分)、温度測定の場合の体温などの血流力学的パラメータを決定する本発明の方法において、血液の物理的または化学的な特性量が体外回路の動脈枝で測定される。物理的または化学的な特性であって次の条件を満たすものが測定できる。それは、静脈血、すなわち体外回路から患者のフィステルの静脈部へ戻る血液における値は、フィステルに流れる血液のものとは相違すべきである。2つの部分血液量( $V_1$ および $V_2$ )の混合物における物理的または化学的な特性量の値は、次の混合式に基づいて、十分に正確に、温度Tに類似して得られるべきである:

$$V_1 \cdot T_1 + V_2 \cdot T_2 = (V_1 + V_2) \cdot T_m$$

ただし、式中、 $V_1$ と $V_2$ とは部分血液量、 $T_1$ と $T_2$ とは2つの部分血液量において測定すべき物理的または化学的な特性量の値、および $T_m$ は混合後の値である。

【0023】物理的または化学的な特性量としての温度測定に加えて、ヘマトクリット(充填細胞量)や血液成分の濃度は、密度、音伝播スピード、光学密度や伝導性または粘度などのように測定できる。これらの量は、公知の測定センサーを用いて決定できる。

【0024】血液温度を物理的または化学的な特性量として測定することは利益がある。本発明方法にしたがって血液温度、さらにはフィステル流や心拍出量(リットル/分)を測定する際に、体温であって全ての毛細血管系を通過した後の血液の平均温度として理解されるもの

も決定できる。指示溶液をその後注入する必要性はないのである。

【0025】本発明の方法では、物理的または化学的な特性量、好ましくは血液温度は、測定値は記録されるけれども、体外回路の静脈枝において一定に保持されると仮定される。同様に本発明の方法では、静脈血における物理的または化学的な特性量は大きさ(magnitude)に関しては公知であると仮定される。もし物理的または化学的な特性量が一定ではなくてその大きさに関して知られていない場合には、測定値は記録されるけれども、測定しさらに一定に保たれるべきである。

【0026】本発明の方法は、離散(discrete)測定値中に存在する測定曲線が2つの副関数、すなわち第1副関数と第2副関数、により表示できるという事実に基づいている。つまり、第1副関数は、物理的または化学的な特性量を、フィステル流よりも小さいかまたはフィステル流と同じである血流用の体外血流の関数として示し、さらに第2副関数は、物理的または化学的な特性量をフィステル流よりは大きいかまたは同じである血流用の血流関数として示す。2つの副関数の交差点は、体外血流がフィステル流と同じである点を示す。このように、特性関数曲線の「ブレイクポイント」、すなわち曲線の上昇に関する不連続性から、その点はフィステル再循環が始まるところ、すなわち血流がフィステル流と同じであるところであると特定できる。

【0027】フィステル流を決定するため、血流値は、体外回路の動脈枝における血液の物理的または化学的な特性量の一対の貯蔵シーケンス値から決定され、血流値を決定した後、その値を越えると、特定の血流間隔(範囲)内における物理的または化学的な特性量に関する変化値、すなわち一対の測定値を表す関数の傾斜値が予め決定した(限界)値よりも大きい。個々の測定間隔内の傾斜は、例えば一対の測定値の種々の係数を計算することにより決定できる。測定された血流値はフィステル流の概算値を表わす。

【0028】フィステル流の極めて正確な決定値が要求されるとき、一対のシーケンス値に存在する血流値用の特性関数曲線は、第1副関数によりフィステル流用の概算値よりも小さい曲線として表され、一方、一対のシーケンス値に存在する血流値用の特性関数曲線は、第2副関数による概算値よりも大きな曲線として示される。フィステル流の実際の値は、2つの副関数の交差点から決定される。フィステル流よりも小さいかまたは同じである血流値用の副関数は、ほぼ直線方程式により表すことができる。

【0029】患者の静脈中の物理的または化学的な特性量の平均値は、フィステル流よりも小さいかまたは同じである血流値用の特性関数曲線を外挿、血流値を零に近付けることにより得られる。温度測定の場合に体温が決定できる。フィステル流や物理-化学的な特性の平均値

を決定した後、心拍出量(リットル/分)を計算できる。

【0030】血流力学的パラメーターを決定するための本発明の装置は、体外回路の動脈枝における物理的・化学的な特性に関する測定用の動脈測定装置や血液ポンプの送出速度を変更するコントロールユニットを備える。同様に、物理的・化学的な特性値や体外血流値を貯蔵するメモリーユニットや一対の貯蔵値から血流力学的パラメーターを決定するためのプロセッサ(計算ユニット)が備えられている。本発明の装置は公知の血液浄化装置に集大成でき、公知の血液療法装置にすでに存在する構成成分を用いることが可能である。

【0031】もし体外回路の静脈枝における物理的または化学的な特性量が一定でなければ、本発明の装置は、静脈枝における物理的または化学的な特性量を一定に保持できる調整装置を備えることが有利である。温度測定の場合、例えばこれは温度コントローラーとして理解できる。

【0032】血流力学的パラメーターを決定するための本発明の装置の実施態様や血流力学的パラメーターを決定するための体外血液療法用の装置のための発明の操作方法は、次の図面を参照して説明する。

【0033】図1は、体内循環系を含み、略図において、ダイアライザーとともに血流力学的パラメーターを決定するための本発明の装置を示す。

【0034】図2は体外血流を関数とする、体外回路動脈枝の温度を示すグラフである。

【0035】図3は、フィステル流に対応する体外血流用の測定曲線特性を表すための第1と第2の副関数の2つの曲線部の傾斜の関係を示すグラフである。

【0036】血流力学的パラメーターを決定するための本発明の装置は、別々の組み立てユニットを集めて構成できる。しかし、それはダイアライザーの構成成分でもある、というのは、特に本発明の装置の構成成分の幾らかはすでに公知であるダイアライザーにおいて存在するからである。本発明の装置は、ダイアライザーの必須構成成分とともに、次に説明する。実施態様において、体外回路の動脈枝における主な温度 $T_A$ は物理的または化学的な特性量 $X_A$ として測定されるので、フィステル流 $Q_F$ に加えて、体温 $T_B$ 、すなわち全ての毛細血管系を通過した後の血液の平均温度および心拍出量(リットル/分)COを決定できる。

【0037】体内循環系1は、心臓の右心室2、肺3、左心室4、内臓における体の全ての毛細血管系、筋肉や皮膚5を含む。動静脈フィステル6は、血管系にアクセスルートを作るために挿入される。

【0038】血液療法用の装置7は透析流体セクション8と体外血液回路9とを必須の構成要素とし、その間に透析流体隔室11と血液隔室12とを有するダイアライザー10がある。透析流体隔室11は、ダイアライザー

10の上流から透析流体ライン13を介して透析流体源14に接続される。透析流体ライン13に接続されているのは温度安定器15であり、かかる温度安定器はコントロールライン16を介して調整装置17に接続する。ダイアライザー10の透析流体隔室11の下流に接続されているのはその他のライン18であり、そのラインには透析流体ポンプ19がある。

【0039】体外回路9には、動脈枝20であってフィステル6の動脈セクション21に接続するもの、ダイアライザー10の血液隔室12、静脈枝22であってフィステル6の静脈セクション23に接続するものが含まれる。体外回路の動脈枝20や静脈枝22に備えられるのは、それぞれの場合に、温度測定装置24、25であって、動脈フィステル温度、すなわち体外回路9の動脈枝20に侵入後の血液温度または静脈フィステル温度、すなわち体外回路の静脈枝22に侵入後の血液温度が測定できる。

【0040】同様に、体外回路9の動脈枝20に配置されているのは、血液ポンプ26である。静脈温度測定装置25は、ライン27を介して調整装置17に接続する。ダイアライザーシステム7の透析流体セクション8にある温度安定器15は、調整装置17により体外回路9の静脈枝22の温度を一定に保つように作動する。ドリップ室やストップクランプなどのその他の通常の透析構成成分は、図1には示されていない。

【0041】体外回路の動脈枝20にある血液ポンプ26は、コントロールライン28を介してコントロールユニット29に接続されており、かかるコントロールユニットでは所定の範囲内で血液ポンプの速度を変更できる。さらに、メモリーユニット30はデータライン31を介して備えられており、動脈温度測定装置24の測定値を受け、順に貯蔵する。さらに、データライン32を介してメモリーユニット30は、静脈温度測定装置25の一定の温度値を貯蔵する。メモリーユニット30は、ライン33を介してコントロールユニット29にリンクされている。ライン33を介し、メモリーユニット30は、血液ポンプ26の調整された送出速度に対応する体外血流値を受け、かかる値を貯蔵する。メモリーユニット30はデータライン34を介してプロセッサ35に接続し、かかるプロセッサは、順に、データライン36を介してディスプレイユニット37に接続し、決定した血流力学的パラメーターを示す。プロセッサは、公知のデジタルコンピューターとして設計できる。

【0042】測定原理は次に示される。

【0043】左心室から出た血液は、大部分が全ての器官の毛細血管系に、限られた範囲のものがフィステルに流れる。体外回路の血流がフィステルに流れまたは流れ出る血流より少ない場合には、フィステル血流は、一方では、体外回路9を通り、他方では、フィステル6を流れて流れる。しかしながら、体外血流がフィステル流よ



りも多い場合には、血液は体外回路9から再循環し、フィステル6は、静脈セクション23から動脈セクション21への流れにより、妨げられる。体外血液、フィステル6を流れる血液、毛細血管系からの血液は、心臓に戻るときに、最後に再び結合する。

【0044】次の記号は、流れや温度を意味する。

【0045】 $Q_F$  : フィステル流、すなわちフィステル6に流れ、さらにそれぞれフィステルから流れ出る；

$Q_B$  : 血液は体外回路9に流れる；

$Q_R$  : 再循環流、すなわちフィステル6の静脈セクション23と動脈セクション21との間の流れ、 $Q_F \leq Q_B$ の時；

CO : 心拍出量 (リットル/分)；

$T_B$  : 体温、すなわち毛細血管系を通過した後の血液の平均温度；

$T_F$  : フィステル温度、すなわちフィステル6に流れる血液の温度；

$T_A$  : 動脈フィステル温度、すなわち体外回路の動脈枝20に侵入した後の血液温度；

$T_V$  : 静脈フィステル温度、すなわち体外回路の静脈枝22に侵入した後の血液温度。

【0046】本発明の方法は、体外回路の動脈枝における測定血液温度 $T_A$ が、2つの副関数により体外血流 $Q_B$ の関数として表されるという事実に基づいている。ここで、1つの副関数はフィステル流よりか少ないかまた

$$T_A(Q_B) = (\gamma + \delta Q_B) / (\epsilon + Q_B)$$

$$\text{ここで、}\gamma = (CO - Q_F) T_B, \delta = T_V, \epsilon = CO - Q_F \quad (1)$$

体外回路9における血流 $Q_B$ がフィステル流 $Q_F$ よりも大きいと仮定しよう。この場合、体外回路9の動脈枝20に流れる血液は、フィステル9に流れる血液とフィステルを通過して再循環する血液、すなわち体外回路の静脈枝22から流れ出る血液からなる。このことは、次の温度に対する混合式を与える：

$$Q_F \cdot T_F + Q_R \cdot T_V = Q_B \cdot T_A$$

$$T_A(Q_B) = \left(1 - \frac{Q_F}{CO}\right) \cdot \frac{Q_F}{Q_B} \cdot T_B + \frac{Q_F^2}{Q_B \cdot CO} \cdot T_V + \left(1 - \frac{Q_F}{Q_B}\right) \cdot T_V \quad (2)$$

【0055】第2副関数は、次のように表すことができる。

$$T_A(Q_B) = \alpha / Q_B + \beta$$

$$\text{ここで、}\alpha = Q_F T_B (1 - Q_F / CO) + Q_F^2 T_V / CO - Q_F T_V, \\ \beta = T_V \quad (2)$$

この様に、関数 $T_A(Q_B)$ は、二つの副関数(1)、(2)から形成され、この場合に、 $Q_F \geq Q_B$  および  $Q_F < Q_B$  である。

【0057】図2は、体外回路9の動脈枝20の血液温度 $T_A$ を体外血流 $Q_B$ の関数として表し、100~600 ml/分の血液分析における活発な血流範囲は水平軸

は同じである体外血流用の動脈血液温度 $T_A$ を表わし、さらにその他の副関数はフィステル流よりも多いかまたは同じである体外血流を与える動脈血液温度 $T_A$ を表わす。2つの副関数は後述の説明のように誘導でき、測定中に超過がなくと仮定される。

【0047】体外回路9の血流 $Q_B$ がフィステル流 $Q_F$ より少ないかまたは同じであると仮定しよう。右心臓に流れる血液は、次の3成分、すなわち毛細血管系から心臓に戻る血液、体外回路9から流れ込む血液、フィステル6を通るが体外回路を通らない血液からなる。このことは、次の温度用の混合式を与える：

$$(CO - Q_F) \cdot T_B + Q_B \cdot T_V + (Q_F - Q_B) \cdot T_F = CO \cdot T_F$$

【0048】動脈血が1成分だけ、すなわちフィステル6に流れる血液からなるので、動脈フィステル温度 $T_A$ はフィステル温度 $T_F$ と同じである。このことは、次の副関数を与える：

【0049】

【化1】

$$T_A(Q_B) = \frac{(CO - Q_F) \cdot T_B + Q_B \cdot T_V}{CO - Q_F + Q_B} \quad (1)$$

【0050】上記式は、また次ぎのように表される。

【0051】

【0052】フィステル血液は、次のように、毛細血管の血液と体外回路9から流れ出る血液からなる：

$$(CO - Q_F) \cdot T_B + Q_F \cdot T_V = CO \cdot T_F$$

【0053】 $Q_R = Q_B - Q_F$  とすると、これらの二式から第2副関数が導き出せる：

【0054】

【化2】

【0056】

で示される。曲線の傾きが不連続となる点において、体外血流はフィステル流と同じである。特性関数曲線は、式(1)と(2)とから計算され、COは5リットル/分、 $Q_F = 200 \text{ ml/分}$ 、 $T_B = 37^\circ\text{C}$ 、 $T_V = 34^\circ\text{C}$ に設定する。

【0058】図3は、 $Q_B = Q_F$ である交差点の関数 $T$



$A(Q_B)$ の2つの曲線セクションの傾斜の関係を示す。数値は、50 ( $Q_F = 100 \text{ ml/分}$ )と8.3 ( $Q_F = 600 \text{ ml/分}$ )との間のフィステル流 $Q_F$ の関数として得られる。この様に、曲線の傾斜の不連続性は、100~600 ml/分の全血流間隔(範囲)内で十分に明確に検出できる。

【0059】フィステル流を決定するため、体外血流を予め決定する血液ポンプ26の送出速度は、予め決定した下限値、例えば100 ml/分から徐々に上限値、例えば600 ml/分に増加する。ここで、体外血流 $Q_B$ に対応する下限値は、いかなる場合にも、予想されるフィステル流 $Q_F$ よりも小さく、一方、対応する血流に一致する上限値は、いかなる場合にも、予想されるフィステル流よりも大きい。体外回路9の動脈枝20における血液の温度 $T_A$ は、血流は増加するけれども、動脈測定装置24を用いて測定され、体外血流や温度 $T_A$ の値は、順にメモリーユニット30に貯蔵される。

【0060】種々の係数は、一対の貯蔵シーケンス値からプロセッサ35で計算される。一対の計算された種々の係数は、予め決定した限界値と比較される。プロセッサ35において、体外回路における血流 $Q_B$ 値が決定され、決定された後、その値を越えた後、決定された種々の係数値は、特定の(限界)値よりも大きい、すなわち、かかる限界値は、図2に示される曲線において実質的に突然に低下する点を決定する。図2に示される左曲線セクションの傾斜は、すなわち、少ないかまたはほぼ一定であるけれども、血流 $Q_B$ がフィステル流 $Q_F$ よりも大きい場合に、傾斜量に関して突然、鋭く上昇する。血流 $Q_B$ の決定値がフィステル流 $Q_F$ に対応すると、測定において仮定される。この値は、メモリーユニット30にフィステル流れの概算値として貯蔵される。

【0061】プロセッサ35においてフィステル流の領域で血流の可能な変動による影響を受けることなく、フィステル流の値を正確に決定できるようにするため、フィステル流の概算値よりも小さな血流値 $Q_B$ の一対の貯蔵測定値が第1副関数(1)により採用され、一方、フィステル流の概算値よりも大きな血流値の一対の貯蔵測定値が第2副関数(2)により採用される。フィステル流の概算値を含む小さな範囲(例えば $\pm 30 \text{ ml/分}$ )からの一対の測定値が除外される場合に有利である。公知の多くの方法(例えば、Levenberg-Marquart Method)は、両式のパラメーターを計算するために利用できる。式(1)の代わりに簡単なリニア関数を利用して鋭角な曲線を表す場合に、一般に、十分な精度で達成される。最終的に、プロセッサ35は、2つの副関数38と39の交差点40を特定することにより、フィステル流 $Q_F$ に対応する体外血流 $Q_B$ 値を計算する。この値はメモリーユニット30に貯蔵され、ディスプレイユニット37で示される。

【0062】体温 $T_B$ を決定するため、図2の式(1)

で表される左曲線セクションは、プロセッサで血流値を0( $T_B = T_A(0)$ )に外挿する。測定により得られない血流値が零である温度は、体温 $T_B$ に対応する。これはメモリーユニット30に貯蔵され、ディスプレイユニット37で示される。

【0063】フィステル流 $Q_F$ と体温 $T_B$ とを決定し、貯蔵後、心拍出量(リットル/分)COはプロセッサ35で次のように計算される：

【0064】

【化3】

$$CO = Q_F \frac{T_V - T_B}{T_A(Q_F) - T_B} \quad (3)$$

【0065】式(3)は、 $Q_B = Q_F$ で式(1)に従う。

【0066】この血流力学的パラメーターは、ディスプレイユニット37で示される。

【0067】本発明の装置のコントロールユニット29は、予め決定したプログラムにより作動するので、プッシュボタンコントロール(図1に図示せず)の操作後測定を開始でき、血流 $Q_B$ を100~600 ml/分の間隔内において自動的に変化させ、測定値に対応する間隔で温度測定装置24、25を用いて記録し、メモリーユニット30に貯蔵し、測定値から血流力学的パラメーターをプロセッサ35で計算し、ディスプレイユニット37で示す。

【0068】

【発明の効果】本発明の血液療法用装置の操作方法により、対外血液療法中に実質的な精度でもって血流力学的なパラメーターを決定できる。

【0069】さらに、本発明の装置によれば、血流力学的なパラメーターを実質的な信頼性でもって決定できる。

【0070】本発明の方法では、体外回路または透析装置の安全概念に関する実質的な変化を必要としない。指示溶液を注入する必要はないという利益がある。フィステル流は、事実、調整可能な血流範囲(約100~600 ml/分)内で測定できるけれども、実際にいかなる限定も示されないという利益がある。フィステル流が調整可能な血流よりも大きい場合には、処置に関してなんら問題は生じないという利益がある。

【図面の簡単な説明】

【図1】体内循環系を含み、略図において、ダイアライザーを伴う血流力学的パラメーターを決定するための本発明の装置の概略説明図である。

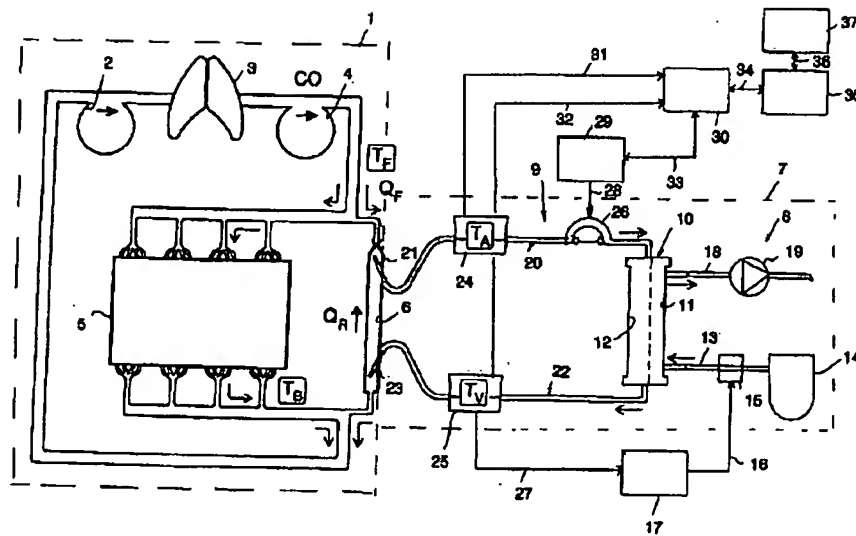
【図2】体外血流を関数とする体外動脈枝の温度を示すグラフである。

【図3】フィステル流に対応する体外血流の測定曲線特性を表すため、第1と第2の副関数の2つの曲線部の傾斜の関係を示すグラフである。

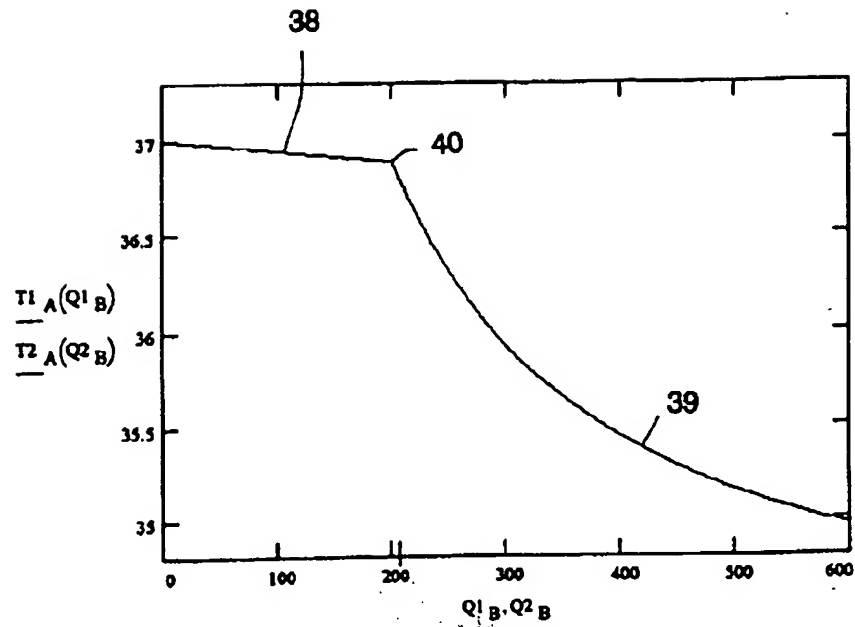
【符号の説明】

- |              |               |
|--------------|---------------|
| 1 …体内循環系     | 20…動脈枝        |
| 2 …右心室       | 21…動脈セクション    |
| 3 …肺         | 22…静脈枝        |
| 4 …左心室       | 23…静脈セクション    |
| 5 …皮膚        | 24…温度測定装置     |
| 6 …フィステル     | 25…温度測定装置     |
| 7 …血液療法用の装置  | 26…血液ポンプ      |
| 8 …透析流体セクション | 27…ライン        |
| 9 …体外血液回路    | 28…コントロールライン  |
| 10…ダイアライザー   | 29…コントロールユニット |
| 11…透析流体隔壁    | 30…メモリーユニット   |
| 12…血液隔壁      | 31…データライン     |
| 13…透析液体ライン   | 32…データライン     |
| 14…透析流体源     | 33…ライン        |
| 15…温度安定器     | 34…データライン     |
| 16…コントロールライン | 35…プロセッサ      |
| 17…調整装置      | 36…データライン     |
| 18…ライン       | 37…ディスプレイユニット |
| 19…透析流体ポンプ   |               |

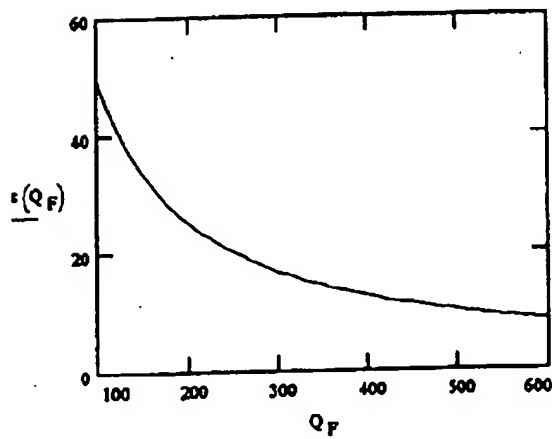
【図1】



【図2】



【図3】



## 【手続補正書】

【提出日】平成9年1月14日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の名称

【補正方法】変更

## 【補正内容】

【発明の名称】 体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための血液療法用装置を操作する方法及び体外血液療法中に血流力学的パラメーターを決定するための装置